

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開  
 ⑪ 公開特許公報 (A) 昭59—198982

⑫ Int. Cl. <sup>3</sup> C 12 P 1/06 C 07 G 11/00 // A 61 K 35/74 (C 12 P 1/06 C 12 R 1/01 )	識別記号 A D Z	府内整理番号 6760—4B 6956—4H 7138—4C	⑬ 公開 昭和59年(1984)11月10日 発明の数 2 審査請求 未請求
--	---------------	---	--

(全 10 頁)

④ 新抗生物質 SF - 2240 物質およびその製造法

② 特願 昭58—73886  
 ② 出願 昭58(1983) 4月28日  
 ② 発明者 大場和則 横浜市港北区大豆戸町931—1  
 ② 発明者 庄村喬 横浜市鶴見区駒岡町203  
 ② 発明者 岡野一男 前橋市南町2—40—21  
 ② 発明者 濑崎正次

東京都世田谷区三軒茶屋1—12  
 —16

② 発明者 丹羽富造 横浜市港北区日吉本町920  
 ② 発明者 伊藤辰男 伊勢原市高森1598の5  
 ② 出願人 明治製菓株式会社 東京都中央区京橋2丁目4番16号  
 ② 代理人 弁理士 久保田藤郎

明細書

1. 発明の名称

新抗生物質 SF- 2240 物質およびその製造法

2. 特許請求の範囲

1) 下記の特性を有する新抗生物質 SF- 2240 物質およびその酸付加塩。

元素組成として重量比で炭素 5.3.1.3 %, 水素 6.1.5 %, 窒素 1.6.2.6 %, 酸素 2.4.7.5 % を含み、質量分析 (FD-MS) から分子量は 591 で、分子式は  $C_{26}H_{37}N_7O_9$  であり、水溶液中での紫外外部吸収スペクトルは第 1 図に示すよう 243 nm, 249 nm, 260 nm (肩), 303 nm に極大吸収を有し、第 2 図に示すような赤外部吸収スペクトルを示し、外観は白色粉末であり、水、メタノール、エタノールに可溶で、ベンゼン、酢酸エチル、ヘキサン等の有機溶媒に難溶であり、シリカゲル薄層クロマトグラムの  $R_f$  値は展開溶媒 n - プロパン - ピリジン - 酢酸 - 水 (15 : 10 : 3 : 12) で 0.75 であり、n - ブタノール - メ

タノール - 水 (4 : 1 : 2) で 0.19 を示し、レミニュー、硫酸、ニンヒドリン、グレイクーリーバック試薬は陽性、坂口反応は陰性であり、水溶液中の比旋光度が  $(\alpha)_D^{20} + 16.3^\circ$  (C 1,  $H_2O$ ) であり、pH 6.4 ピリジン - 酢酸緩衝液を用いた高電圧沪紙電気泳動 (3000V, 15 分間) は陰極側に 5.2 cm 泳動し、その  $R_m$  (リジン) は 0.53 で、塩基性の物質であり、第 3 図で実質的に代表される水素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、第 4 図で実質的に代表される炭素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、安定性は中性からアルカリ性にかけて比較的安定であるが、酸性で不安定な水溶性塩基性である。



2) ミクロビスボーラ属に属し、下記の特性を有する新抗生物質 SF-2240 物質

元素組成として重量比で炭素 53.13%、水素 6.15%，窒素 16.26%，酸素 24.75% を含み、質量分析 (FD-MS) から分子量は 591 で、分子式は  $C_{20}H_{37}N_7O_9$  であり、水溶液中での紫外外部吸収スペクトルは第 1 図に示すように 243 nm, 249 nm, 260 nm (肩), 303 nm に極大吸収を有し、第 2 図に示すような赤外部吸収スペクトルを示し、外観は白色粉末であり、水、メタノール、エタノールに可溶で、ベンゼン、酢酸エチル、ヘキサン等の有機溶媒に難溶であり、シリカゲル薄層クロマトグラムの  $R_f$  値は展開溶媒 n-プロパノール - ピリジン - 酢酸 - 水 (15 : 10 : 3 : 12) で 0.75 であり、n-ブタノール - メタノール - 水 (4 : 1 : 2) で 0.19 を示し、レミニュー、硫酸、ニンヒドリン、グレイクーリーパック試薬は陽性、坂口反応は陰性であり、水溶液中での比旋光度が  $[\alpha]_D^{20} = +16.3^\circ$  (C 1, H<sub>2</sub>O) であり、pH 6.4 ピリジン - 酢酸緩衝液を用

- 3 -

### 3. 発明の詳細な説明

本発明は新抗生物質 SF-2240 物質およびその製造法に関する。更に詳しく述べれば、放線菌を培養して得られる新抗生物質 SF-2240 物質およびその製造法に関するものである。

本発明者らは種々のグラム陽性菌およびグラム陰性菌に抗菌活性を有する新規かつ有用な抗生物質を探索した結果、ミクロビスボーラ属に属する放線菌を栄養培地中に培養することによって新抗生物質 SF-2240 物質が生産されることを見い出し、該 SF-2240 物質を単離し、その理化学的性状、生物学的性状を確定することにより本発明を完成させた。

新規抗生物質 SF-2240 物質の生産菌の一例としては、本発明者らにより岐阜県飛騨高山の土壤より新たに分離されたミクロビスボーラ属に属する放線菌 SF-2240 株がある。

SF-2240 株の菌学的性状は下記の通りである。

#### I 形態的性質

いた高電圧泳動 (3000V, 15 分間) は陰極側に 5.2 cm 泳動し、その  $R_m$  (リシン) は 0.53 で、塩基性の物質であり、第 3 図で実質的に代表される水素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、第 4 図で実質的に代表される炭素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、安定性は中性からアルカリ性にかけて比較的安定である。

~~を生産する能~~力を有する微生物を培養し、その培養物から上記 SF-2240 物質を採取することを特徴とする新抗生物質 SF-2240 物質の製造法。

3) ミクロビスボーラ属に属し、新抗生物質 SF-2240 物質を生産する能力を有する / 微生物がミクロビスボーラ・エスピード SF-2240 (FERM P-6952) である特許請求の範囲第 2 項記載の方法。



- 4 -

基生菌糸はよく伸長分枝し、その直径は約 0.5  $\mu m$  である。寒天培地および液体培地のいずれにおいても基生菌糸の分断は通常観察されない。

気菌糸はスター寒天、オートミール寒天、チロシン寒天、リンゴ酸カルシウム寒天等で比較的よく着生し、初め白色であるが、胞子形成とともに緑色を帯びてくる。気菌糸の分枝は単純分枝である。胞子は気菌糸上の各所に直接あるいは短かい柄を介して 2 個づつペアードで形成される。まれに 3 個の連鎖も観察される。胞子のう、鞭毛胞子、菌核は認められない。

電子顕微鏡で観察すると、胞子は主に橢円型で  $0.6 \sim 0.8 \times 0.9 \sim 1.6 \mu m$  の大きさを有し、表面は円滑である。

#### II 各種培地上での生育状態

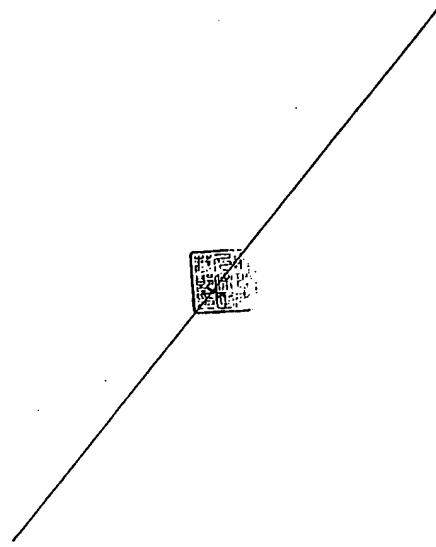
SF-2240 株の各種培地上の生育状態は次表に示す通りである。色の記載について ( ) 内に示す標準はコンテイナー・コーポレーション・オブ・アメリカ (Container Corporation of

- 5 -

—512—

- 6 -

America ) 社製の「カラー・ハーモニー・マニュアル ( Color Harmony Manual )」に記載のものを用いた。観察は 28 °C で 14 ~ 21 日培養後に行つた。



培地	発育(色は裏面)	気菌系	可溶性色素
シユクロース・硝酸塩寒天	普通, 無色から次第にうすいあんず色 (4 ea)	貧弱, 白色	なし
グルコース・アスパラギン寒天	微弱, 無色	なし	なし
グリセロール・アスパラギン寒天	微弱, 無色	貧弱, 白色	なし
スターーチ寒天	普通~良好, 黄褐色 (2 fb)~うすいあんず色 (4 ea)	淡緑色 (24½ic~23ie)	なし
オートミール寒天	普通, ベステルネエロー (1db)~うすいあんず色 (4 ea)	灰緑色 (24go~24½dc)	なし
イースト麦芽寒天	良好, 黄褐色 (2ne~3 ic)	貧弱, 白色	なし
チロシン寒天	普通, 淡褐色 (2go~30g)	青緑色 (21ig~24ih)	なし
栄養寒天	普通, 黄褐色 (2 fb)	なし	なし
ベネット寒天	普通, 黄褐色 (2fb)~暗オレンジ色 (4lc)	なし	なし
リンゴ酸・カルシウム寒天	微弱, 無色	緑色 (24li)	なし

- 7 -

- 8 -

### III 生理的性質

- (1) 生育温度範囲: スターーチ寒天において 15 ~ 42 °C の温度範囲で生育し、 28 ~ 37 °C が最適温度である。
- (2) ゼラチンの液化: 陽性 (24 °C, 14 日培養)
- (3) スターーチの加水分解: 陽性 (28 °C, 14 日培養)
- (4) 硝酸塩の還元: 陰性 (28 °C, 14 日培養)
- (5) 脱脂乳のペプトン化: 陽性 (37 °C, 14 日培養) 脱脂乳の凝固: 陽性 (37 °C, 14 日培養)
- (6) 耐塩性: 食塩 4 % では生育するが、 5 % では生育しない。
- (7) メラニン様色素の生成: 陰性

### IV 炭素源の利用性 (ブリドハム・ゴットリープ寒天培地)

- (1) 利用するもの: D-グルコース, D-マンニトール, L-ラムノース
- (2) 利用が疑わしいもの: D-フラクトース,

### L-アラビノース, シュクロース

- (3) 利用しないもの: ラフィノース, i-イノシトール, D-キシリース

### V 細胞壁組成

ベッカー (Becker) らの方法 (Applied Microbiology 13巻、236頁、1965年) により分析した結果、細胞壁組成成分中のジアミノピペリジン酸はメソ型であつた。

以上より、SF-2240 株は気菌系に胞子を 2 個づつペアで形成する放線菌であり、細胞壁組成などからミクロビスピーラ (Microbispora) 属に分類される。

これまで報告されたミクロビスピーラ属の菌種には緑色の気菌系を着生するものはない。したがつて、SF-2240 株はミクロビスピーラ属の新菌種と思われる。

本発明者らは SF-2259 株をミクロビスピーラ・エスピー・SF-2240 (Microbispora sp. SF-2240) と称することにした。

本菌は工業技術院微生物工業技術研究所に受託

されており、その受託番号は第6952号(FERM-P-6952)である。

SF-2240株は他の放線菌の多くの菌株の場合にみられるようにその性質が変化しやすく、例えば紫外線、エックス線、放射線、薬品等を用いる人工的変異手段で変異しうるものであるが、いずれの変異株であつてもSF-2240物質の生産能を行するミクロビスピーラ属の菌株はすべて本発明の方法に使用することができる。

本発明の方法では、前記菌株を通常の微生物が利用しうる栄養物を含有する培地で培養する。栄養源としては従来、放線菌の培養に利用されている公知のものが使用できる。例えば炭素源としてグルコース、グリセロール、澱粉、デキストリン、水あめ、糖蜜、植物油、動物油等が使用できる。また、窒素源としては大豆粉、小麦胚芽、肉エキス、ペプトン、酵母、コーンステイーピリカ、総実かす、魚粉、硫酸、硝酸ソーダ、尿素等を使用しうる。その他、必要に応じて炭酸カルシウム、食塩、塩化コバルト、磷酸塩等の無機塩類を添加

- 11 -

塩基性物質である。これを培養物より採取するに当つてその抽出精製にはアンバーライト XAD-2、ダイヤイオン HP-20等の合成吸着剤；アンバーライト IRC-50、CM-セファデックス等の陽イオン交換樹脂；セファデックス LH-20等のゲル汎過剤等によるクロマトグラフィーが使用されるが、以下による採取方法が効率的である。すなわち、培養液より菌体その他の固型物をけいそう土等の汎過助剤を用いて汎別し、次いで汎液中の有効成分をダイヤイオン HP-20にて吸着させる。樹脂部を水洗後、50%アセトン水で溶出させる。この溶出液を減圧濃縮し、アセトンを除去する。これをさらにアンバーライト IRC-50( $H^+$ )、CM-セファデックス( $Na^+$ )、トヨバール HW-40等を適宜組み合わせることにより高純度のSF-2240物質を得ることができる。

以下にSF-2240物質(遊離塩基)の理化学的性状を示す。

1. 外観 白色の無定形粉末
2. 融点 104°C～108°C

- 13 -

する。また、菌の発育を助け、SF-2240物質の生産を促進するような有機および無機物を適当に添加することができる。

培養法としては好気的条件下での培養法、特に深部培養が最も適している。培養に適当な温度は25～40°Cであるが、多くの場合28～35°C付近で培養する。

SF-2240物質の生産は培地や培養条件により異なるが、振盪培養、タンク培養ともに通常2～10日の間でその蓄積が最高に達する。

SF-2240物質の検定にあたつては、次の方法が用いられる。検定用培地としてニュートリエント寒天を用いる。検定菌としてはプロテウス・ミラビリス(*Proteus mirabilis*)を用いる。SF-2240物質はこれを用いた検定において50.0 mcg/ml～62.5 mcg/mlにおいて濃度の対数と阻止円径との関係は直線関係を示し、それぞれ23.4～14.2 mmの阻止円径を与える(ペーパーディスク平板法)。

本発明より得られるSF-2240物質は水溶性

- 12 -

3. 元素分析値 C : 53.13%, H : 6.15%, N : 16.26%, O : 24.75%

#### 4. 紫外部吸収スペクトル(第1図)

水溶液中の極大吸収は243 nm( $E_{1cm}^{1\%} = 199$ ), 249 nm( $E_{1cm}^{1\%} = 202$ ), 260 nm(肩), 303 nm( $E_{1cm}^{1\%} = 76$ )である。

#### 5. 赤外部吸収スペクトル

臭化カリウム錠中で測定したSF-2240のスペクトルは第2図に示したとおりである。

#### 6. 分子量

質量分析(FD-MS)より分子量は591である。

#### 7. 分子式

炭素核核磁気共鳴スペクトル、質量分析元素分析値より $C_{26}H_{37}N_7O_9$ と推定される。

#### 8. 水素核核磁気共鳴スペクトル

重水中で測定した200 MHz,  $^1H$ NMRのスペクトルは第3図に示したとおりである。

#### 9. 炭素核核磁気共鳴スペクトル

重水中で測定した50 MHz,  $^{13}C$ NMRスペクト

- 14 -

ルは第4図に示したとおりである。

## 10. 比旋光度

$$(\alpha)_D^{20} = +16.3^\circ \text{ (C } 1, \text{ H}_2\text{O)}$$

## 11. 溶解性

水、低級アルコールに可溶であるが、酢酸エチル、ベンゼン、ヘキサン等の有機溶媒に難溶である。

## 12. 呈色反応

陽性：レミニュー、硫酸、ニンヒドリン、グリイクーリーパック試薬

陰性：坂口試薬

## 13. 薄層クロマトグラフィーの Rf 値

シリカゲル (メルク, F <sub>254</sub> )	Rf
n - プロパノール - ピリジン - 酢酸 - 水 (15 : 10 : 3 : 12)	0.75
n - ブタノール - メタノール - 水 (4 : 1 : 2)	0.19
n - ブタノール - 酢酸 - 水 (2 : 1 : 1)	0.29
セルロース (メルク, F <sub>254</sub> )	

- 15 -

n - ブタノール - メタノール - 水

(4 : 1 : 2) 0.55

イソプロパノール - ブタノール - 水

(7 : 7 : 6) 0.65

## 14. 高電圧沪紙電気泳動の Rm

Rm (リジン) = 0.53 (pH 6.4 ピリジン - 酢酸緩衝液, 3000 V, 15分間)

## 15. 酸分解物のアミノ酸分析

6規定塩酸 110°Cで18時間分解した後、アミノ酸分析に付したところセリンとグリシンが確認された。

## 16. 安定性

酸性において不安定であるが、中性からアルカリ性においては比較的安定である。

次に SF-2240 物質の各種微生物に対する抗菌活性を第1表に示す。

- 16 -

第1表 SF-2240 物質の抗菌スペクトル

ミューラーヒントンアガー (寒天希釈法)  
(Mueller Hinton agar)

被検菌	最小生育阻止濃度 (mcg/ml)
スタフロコッカス・アウレウス 209P ( <i>Staphylococcus aureus</i> )	> 400
スタフロコッカス・アウレウス・スミス ( <i>S. aureus smith</i> )	50
バチルス・ズブチルス ATCC 6633 ( <i>Bacillus subtilis</i> )	> 400
エシエリヒア・コリー NIH JC-2 ( <i>Escherichia coli</i> )	> 400
プロテウス・ブルガリス OX-19 ( <i>Proteus vulgaris</i> )	50
プロテウス・モルガニ 1510 ( <i>P. morganii</i> )	> 400
プロテウス・ミラビリス GN 79 ( <i>P. mirabilis</i> )	50
エルシニア・エンテロコリティカ 332 ( <i>Yersinia enterocolitica</i> )	50
シュードモナス・セバシア M-0527 ( <i>Pseudomonas cepacia</i> )	200
シュードモナス・エルギノーサ IFO 3455 ( <i>P. aeruginosa</i> )	> 400

このようにして SF-2240 物質はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して弱い抗菌力を有している。また、本物質のマウスを用いた急性毒性試験において 200 mg/kg, 静脈内投与群は 4/4 生存した。

以上の理化学的性状、生物学的性状を有する SF-2240 物質は文献上これに該当するものなく、新規物質と判定するに至つた。

また、ミクロビスピーラ属に属する放線菌が抗生素を生産することはほとんど知られておらず、わずかにイオディニン (Iodinin) (色素) が抗生素として報告されている (The Japanese Journal of Antibiotics 30, S-174 ~ S-189, 1977)。

以下に本発明の実施例を示すが、これらは単なる一例示であつて本発明を限定するものではない。ここに例示しなかつた多くの変法あるいは修飾手段を用い得ることはもちろんである。

## 実施例

## (1) 培養

- 17 -

種培地としてスター<sup>チ</sup> 2.0 %, グルコース 1.0 %, 小麦胚芽 0.6 %, ペプトン 0.5 %, イーストエキス 0.3 %, 大豆粉 0.2 %, 炭酸カルシウム 0.1 % を含む培地を用いた。また、生産培地としてスター<sup>チ</sup> 2.5 %, 小麦胚芽 3.0 %, グルテンミール 1.0 %, 炭酸カルシウム 0.5 % を含む培地を用いた。なお、殺菌前には全て 7.0 に調節し、使用した。

イーストエキス・スター<sup>チ</sup>寒天スラントに充分生育したミクロビスピーラ・エスピ- SF- 2240 株 (FERM P- 6952) を前記種培地 20 ml ずつを分注した 100 ml 容三角フラスコ 2 本に 6~7 白金耳接種し、28 °C で 5 日間培養し、第一種培養液とした。ついで、種培地 80 ml ずつを分注した 500 ml 容の三角フラスコ 2 本に、前記の第一種培養液 4 ml ずつを接種し、28 °C で 3 日間振盪培養し、これを第二種培養液とした。ついで、種培地 500 ml ずつを分注した 2 ml 容のカブフラスコ 2 本に、前記の第二種培養液 25 ml ずつを接種し、28 °C で 2 日間振盪培養し、これを第三種培

養液とした。

この第三種培養液を 20 ml の殺菌液の生産培地を含む 30 ml 容のジャーフアーメンター 2 基に接種し、28 °C で 6 日間通気、攪拌培養した (回転数 270 rpm, 通気量 20 l/min.)。

培養終了後、ケイソク土を用いて沪過し、培養液 23 l を得た。

#### (2) SF- 2240 物質の採取

上記(1)で得た培養液 23 l をダイヤイオン HP- 20 (三菱化成社製) 2 ml の塔に通し有効成分を吸着させた。10 l の水で洗浄後、50 % アセトン水で溶離すると、2 ml 分画でフラクション 2 と 3 に有効物質が溶離された。この活性画分を減圧下で濃縮してアセトンを除去した。

この濃縮液をアンバーライト IRC- 50 (H<sup>+</sup>) (ロームアンドハース社製) 150 ml の塔に通し有効成分を吸着させた。750 ml の水で洗浄後、0.5 規定アンモニア水で溶離すると、300 ml 分画でフラクション 2~5 にかけて有効物質が溶離された。この活性画分を減圧下で濃縮、凍結乾燥

- 19 -

- 20 -

して SF- 2240 物質の粗粉末が 4.5 g 得られた。次に、この粗粉末 4 g を CM- セフアデックス C- 25 (Na<sup>+</sup>) (ファルマシア社製) 150 ml の塔に付し、600 ml の水で洗浄後、0.05 M の塩化ナトリウム溶液で展開すると、20 ml 分画でフラクション 28~78 に活性画分が得られた。この活性画分を合し 1 ml とし、これをアンバーライト CG- 50 (H<sup>+</sup>) (ロームアンドハース社製) 100 ml の塔に通し有効成分を吸着させた。0.1 規定アンモニア水 800 ml で洗浄後、0.2 規定アンモニア水で展開すると、20 ml 分画でフラクション 36~48 に活性画分が得られた。この活性画分を減圧下で濃縮、凍結乾燥すると、SF- 2240 物質の遊離塩基が 980 mg (純度約 70 %) 得られた。

#### (3) SF- 2240 物質の精製

上記(2)で得た SF- 2240 物質 980 mg を 2 ml のメタノールに溶解させ、予めメタノールで充填したトヨバール HW- 40 (東洋曹達工業社製) 700 ml の塔に付し、メタノールで展開すると、

10 ml 分画でフラクション 58~68 にかけて活性画分が得られた。これを減圧下で濃縮乾固することにより SF- 2240 物質の高純度品が 720 mg (純度約 90 %) 得られた。次に、この SF- 2240 物質 720 mg を少量のメタノールに溶解させ、予めメタノールで充填したセフアデックス LH- 20 (ファルマシア社製) 800 ml の塔に付し、メタノールで展開すると、12 ml 分画でフラクション 38~43 に活性画分が得られ、これを合併し減圧下で濃縮乾固すると SF- 2240 物質の純品が 620 mg 得られた (このものは薄層クロマトグラムで単一のスポットを示す)。

#### 4. 図面の簡単な説明

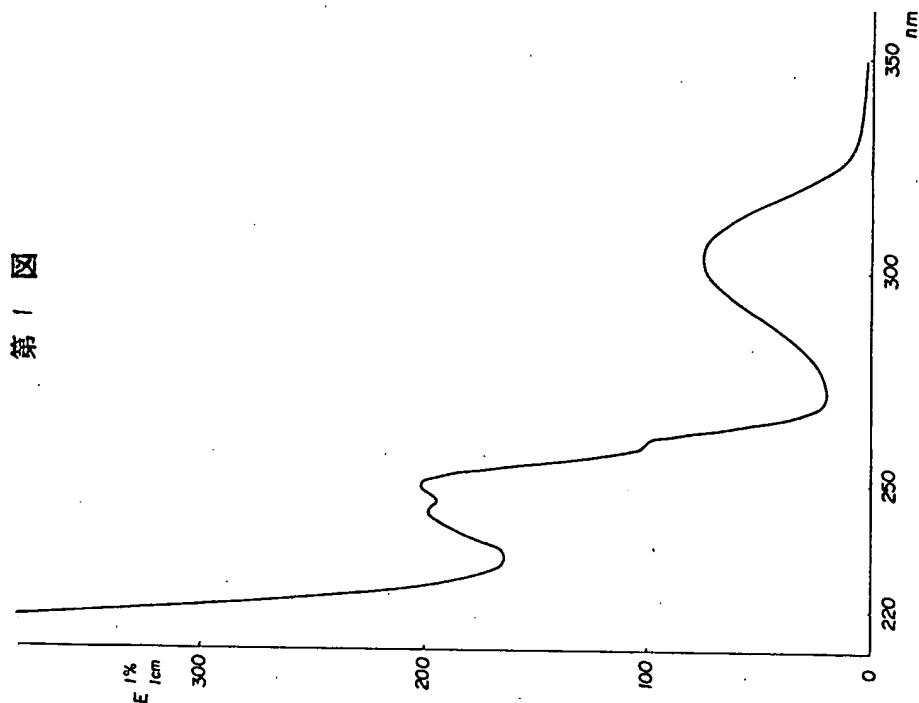
第 1 図は SF- 2240 物質の水溶液中での紫外部吸収スペクトルである。第 2 図は SF- 2240 物質の臭化カリウム錠中での赤外部吸収スペクトルである。第 3 図は SF- 2240 物質の重水中で測定した 200 MHz 水素核核磁気共鳴スペクトルである。第 4 図は SF- 2240 物質の重水中で測定した 50 MHz 炭素核核磁気共鳴スペクトルである。

- 21 -

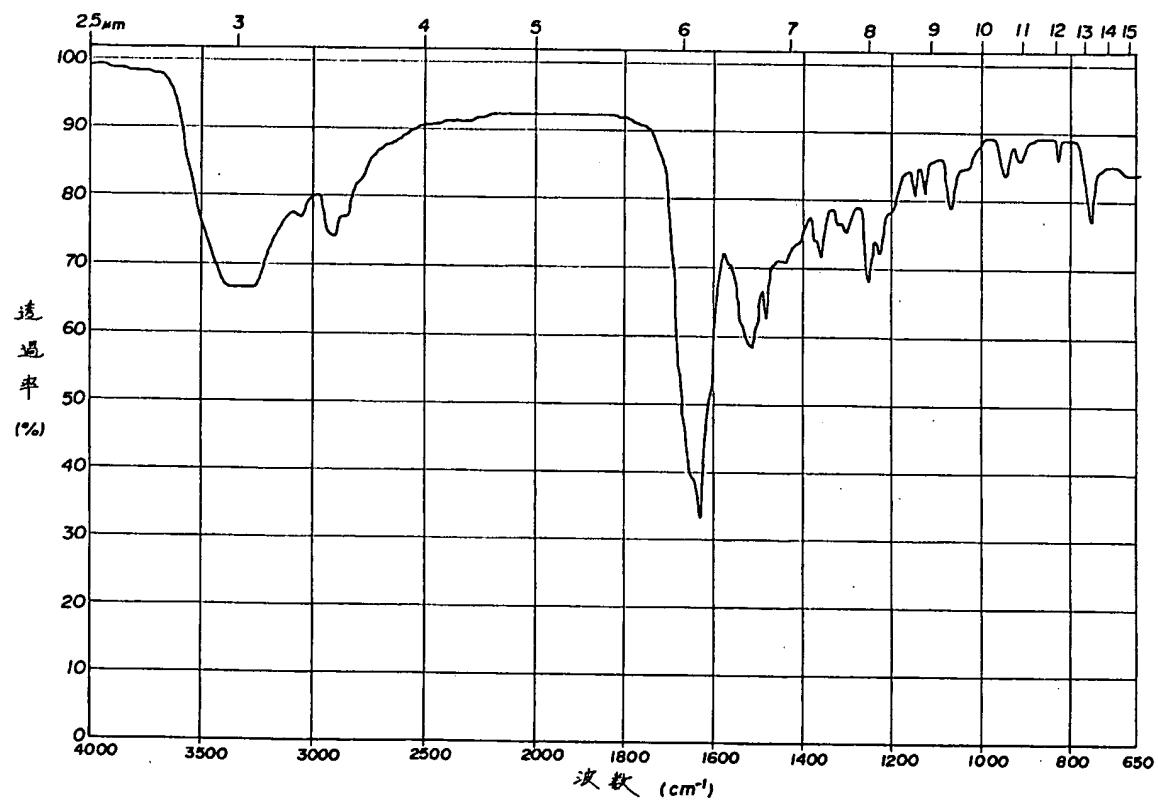
-516-

- 22 -

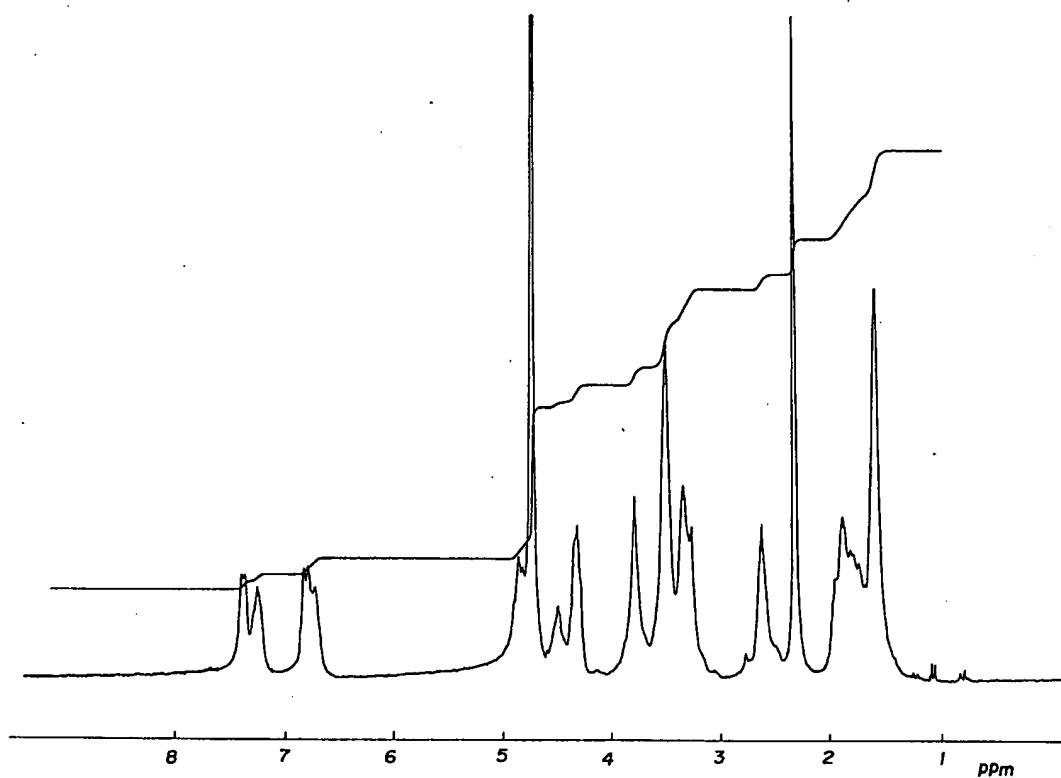
第1図



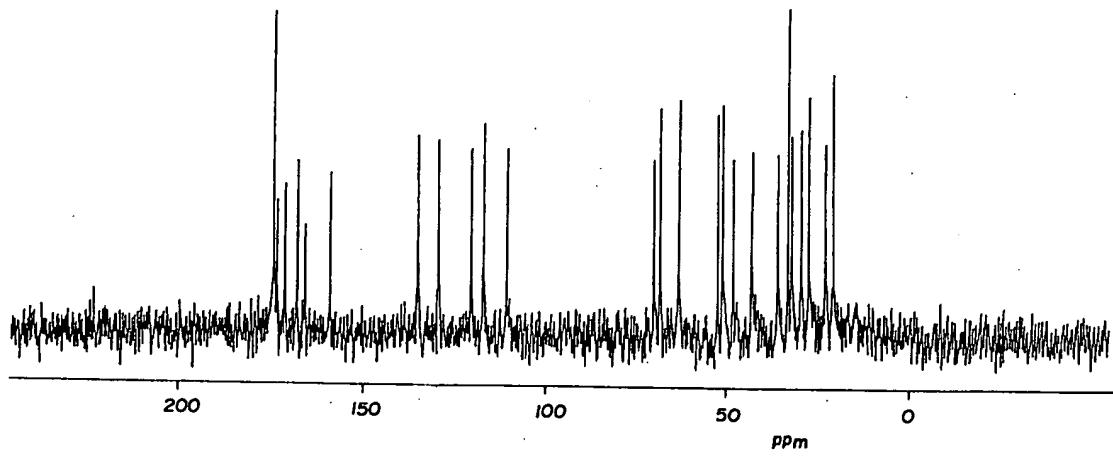
第2図



第3図



第4図



## 手続補正書(自発)

昭和58年10月31日

特許庁長官 若杉和夫殿

## 1. 事件の表示

特願昭58-73886

## 2. 発明の名称

新抗生物質SF-2240物質およびその製造法

## 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

明治製薬株式会社

## 4. 代理人

〒104

東京都中央区京橋1丁目1番10号  
西勘ビル5階  
(7407)弁理士 久保田 藤郎  
電話(275)0721番

## 5. 補正の対象

明細書の特許請求の範囲の欄および発明の詳細な説明の欄

## 6. 補正の内容

- (1) 特許請求の範囲を別紙の通りに訂正する。
- (2) 同第6頁下から第6行目の「円滑」を「平滑」

- 1 -

## 特許請求の範囲

- 1) 下記の特性を有する新抗生物質SF-2240物質およびその酸付加塩。

元素組成として重量比で炭素53.13%，水素6.15%，窒素16.26%，酸素24.75%を含み、質量分析(FD-M8)から分子量は591で、分子式は $C_{26}H_{17}N_3O_9$ であり、水溶液中での紫外外部吸収スペクトルは第1図に示すように243nm, 249nm, 260nm(肩), 303nmに極大吸収を有し、第2図に示すような赤外部吸収スペクトルを示し、外観は白色粉末であり、水、メタノール、エタノールに可溶で、ベンゼン、酢酸エチル、ヘキサン等の有機溶媒に難溶であり、シリカゲル薄層クロマトグラムのRf値は展開溶媒n-ブロバノール-ビリジン-酢酸-水(15:10:3:12)で0.75であり、n-ブタノール-メタノール-水(4:1:2)で0.19を示し、レミニュー、硫酸、ニンヒドリン、グレイク-リーパック試薬は陽性、坂口反応は陰性であり、水溶液中での比旋光度が $[\alpha]_D^{20} = +16.3^\circ$ (0.1,

に訂正する。

(3) 同第8頁表中オートミール寒天の項の発育(色は裏面)の欄の「バステルネエロー」を「バステルイエロー」に訂正する。

(4) 同第14頁下から第7~6行目「質量分析元素分析値」を「質量分析、元素分析値」に訂正する。

(5) 同第17頁第1表の被検菌の欄中第11行目の「Proteus vulgaris」を「Proteus vulgaris」に訂正する。

(6) 同第17頁第1表の被検菌の欄中第17行目の「Yercinia enterocolitica」を「Yersinia enterocolitica」に訂正する。

(以上)

- 2 -

$H_2O$  )であり、pH 6.4 ビリジン-酢酸緩衝液を用いた高電圧沪紙電気泳動(3000V, 15分間)は陰極側に 5.2 cm 泳動し、そのRm(リジン)は0.53で、塩基性の物質であり、第3図で実質的に代表される水素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、第4図で実質的に代表される炭素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、安定性は中性からアルカリ性にかけて比較的安定であるが、酸性では不安定な水溶性かつ塩基性である。

- 2) ミクロビスピボーラ属に属し、下記の特性を有する新抗生物質SF-2240物質

元素組成として重量比で炭素53.13%，水素6.15%，窒素16.26%，酸素24.75%を含み、質量分析(FD-M8)から分子量は591で、分子式は $C_{26}H_{17}N_3O_9$ であり、水溶液中での紫外外部吸収スペクトルは第1図に示すように243nm, 249nm, 260nm(肩), 303nmに極大吸収を有し、第2図に示すような赤外部吸収スペクトルを示し、外観は白色粉末であり、水、メタノール、エタノールに可溶で、ベンゼン、酢酸エチ

- 1 -

-519-

- 2 -

ル、ヘキサン等の有機溶媒に難溶であり、シリカゲル薄層クロマトグラムのRf値は展開溶媒ローブロバノール-ビリジン-酢酸-水(15:10:3:12)で0.75であり、n-ブタノール-メタノール-水(4:1:2)で0.19を示し、レミニュー、硫酸、ニンヒドリン、グレイク-リーパック試薬は陽性、坂口反応は陰性であり、水溶液中の比旋光度が $[\alpha]_D^{20} = +16.3^\circ$ (0.1. $H_2O$ )であり、pH 6.4 ビリジン-酢酸緩衝液を用いた高電圧汎用電気泳動(3000V, 15分間)は陰極側に5.2 cm泳動し、そのRm(リジン)は0.53で、塩基性の物質であり、第3図で実質的に代表される水素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、第4図で実質的に代表される炭素核核磁気共鳴吸収スペクトルを有し、安定性は中性からアルカリ性にかけて比較的安定であるが、酸性では不安定な水溶性かつ塩基性である。

を生産する能力を有する微生物を培養し、その培養物から上記SF-2240物質を採取することを特徴とする新抗生素質SF-2240物質の製造法。

3) ミクロビスボーラ属に属し、新抗生素質SF-2240物質を生産する能力を有する微生物がミクロビスボーラ・エスピ-SF-2240(FERM P-6952)である特許請求の範囲第2項記載の方法。